Aus dem Zentrallaboratorium des Blutspendedienstes des Schweizerischen Roten Kreuzes in Bern (Direktor: Dr. A. Hässig) und dem Blutspendezentrum des Schweizerischen Roten Kreuzes in Lausanne (Leiter: Dr. B. Wuilleret)

Über Intermediärformen der A-Untergruppen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Bern

vorgelegt von

ANDREAS SCHMID
von Diessbach bei Büren (Kt. Bern)

1956

Aus dem Zentrallaboratorium des Blutspendedienstes des Schweizerischen Roten Kreuzes in Bern (Direktor: Dr. A. Hässig) und dem Blutspendezentrum des Schweizerischen Roten Kreuzes in Lausanne (Leiter: Dr. B. Wuilleret)

Über Intermediärformen der A-Untergruppen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Bern

vorgelegt von

ANDREAS SCHMID
von Diessbach bei Büren (Kt. Bern)

Von der Medizinischen Fakultät auf Antrag des Herrn Prof. Dr. W. Hadorn zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 8. Dezember 1956

Der Dekan der Medizinischen Fakultät:

Prof. Dr. W. Wilbrandt

Aus dem Zentrallaboratorium des Blutspendedienstes des Schweizerischen Roten Kreuzes in Bern (Direktor: Dr. A. Hässig) und dem Blutspendezentrum des Schweizerischen Roten Kreuzes in Lausanne (Leiter: Dr. B. Wuilleret)

Über Intermediärformen der A-Untergruppen

Von A. Schmid

Der Begriff der »Intermediärform« der A-Untergruppen stammt von *Landsteiner* und *Levine*[1]. Sie beobachteten bei 9 von insgesamt 212 A-Blutproben insofern ein »intermediäres« Verhalten, als diese sowohl mit α_1- als auch mit α_2-Antikörpern schwach positive Reaktionen aufwiesen. Sie benützten bei ihren Versuchen menschliche Seren mit irregulären α_1- bzw. α_2-Kälteantikörpern. Demgegenüber zeigten *Friedenreich* und *Zacho*[2] an Hand umfassender Untersuchungen bei 103 A-Familien mit 347 A-Individuen, daß sich bei Verwendung von absorbierten B(α_1)-Seren im Verein mit der Festlegung von Absorptionskurven die weit überwiegende Mehrzahl der von *Landsteiner* und *Levine* erwähnten Intermediärformen eindeutig einer der beiden A-Untergruppen zuordnen lassen. *Friedenreich* und *Zacho* hatten bei der A-Untergruppenbestimmung der Eltern und Kinder von mehreren Hundert A-Familien lediglich einmal eine »scheinbare« Abweichung von den Erbgesetzen gefunden. Ein A-Vater hatte mit einer O-Gattin zwei A_1-Kinder und ein O-Kind. Seine Erythrozyten wurden durch 5 verschiedene absorbierte B(α_1)-Seren nicht agglutiniert. Mehrere α_2-Seren zeigten ebenfalls negative Reaktionen. Im Absorptionsversuch nahmen seine Erythrozyten eine Mittelstellung zwischen A_1 und A_2 ein; sie verhielten sich ähnlich wie A_1-Erythrozyten von Neugeborenen. *Friedenreich* und *Zacho* nahmen an, es handle sich in diesem Falle um ein »defektes« A_1.

Im Jahre 1936 beschrieb *Friedenreich*[3] einen ähnlichen Fall. Bei der Untersuchung von 6 A_3-Familien fand er in einer dieser Familien ein Elternpaar mit der Blutgruppenkonstellation A_2xA_2. Dieses hatte zwei A_2-, zwei A_3-Kinder sowie ein O-Kind. Der Vater gehörte einer der 6 A_3-Familien an; erbmäßig mußte er den Genotypus A_2A_3 aufweisen. Bei regelrechtem Erbgang hätte er keine Kinder mit der Blutgruppe O haben dürfen. Der Vater sowie diejenigen seiner Verwandten, welche die Untergruppe A_2 aufwiesen, zeigten insofern ein atypisches Verhalten ihrer Erythrozyten, als diese durch absorbierte B(α_1)-Seren schwach agglutiniert wurden. Da aber ihre Erythrozyten durch α_2-Seren ebenso kräftig wie typische A_2-Erythrozyten agglutiniert wurden, beschloß *Friedenreich*, sie der Untergruppe A_2 zuzuordnen.

Zwei Jahre später berichteten *Dahr* und *Bussmann*[4] über A-Untergruppenbestimmungen bei 106 Familien mit 450 Kindern. Bei einer dieser Familien fanden sie eine »unmögliche«

Eingegangen am 30. Juni 1956

Mutter-Kind-Verbindung. Eine A_2-Mutter hatte mit einem A_1B-Gatten fünf A_1-Kinder und ein A_1B-Kind. Bei der Prüfung mit mehreren $B(\alpha_1)$- und α_2-Seren wie auch im Absorptionsversuch zeigten die Erythrozyten der Eltern und der 6 Kinder typische Reaktionsausfälle. Da es sich um eine Hausgeburt gehandelt hatte und die Untersuchungsergebnisse bei mehrfacher Nachprüfung an jeweils frisch entnommenen Blutproben stets bestätigt werden konnten, neigten die beiden Autoren zur Auffassung, es handle sich um eine »tatsächliche« Abweichung vom Erbgang der A-Untergruppen. In einer Stellungnahme zu dieser Arbeit wies *Friedenreich*[5] darauf hin, daß solche Ausnahmen von den Erbgesetzen am ehesten dadurch erklärt werden können, daß in solchen Fällen die Ausprägung der A-Eigenschaft durch ein modifizierendes Gen abgeschwächt wurde.

Im Jahre 1942 berichtete *Dahr*[6] über zwei weitere Fälle mit intermediärer Ausprägung der A-Eigenschaft. Im Absorptionsversuch lagen die Kurven dieser zwei Blutproben in der Mitte zwischen denjenigen für A_1 und A_2. *Dahr* sandte eine der beiden Blutproben an *Fischer, Mayser* und *Ponsold*. *Fischer* bestätigte seine Befunde. *Mayser* bestimmte diese Blutprobe wegen der kräftigen Agglutination mit α_2-Serum als A_2. *Ponsold* bestimmte diese Blutprobe ebenfalls als A_2, da sie nicht imstande war, die α_1-Komponente von $B(\alpha)$-Seren vollständig zu erschöpfen. Bei einem dieser beiden Fälle war die intermediäre A-Eigenschaft bei der Mutter und ihren 3 Kindern vorhanden. *Dahr* äußerte deswegen die Vermutung, daß die zwischen A_1 und A_2 liegende Intermediärform möglicherweise eine selbständige Form innerhalb des A-Untergruppensystems darstelle, die auf einer besonderen Erbanlage beruhe und sich möglicherweise nach den Mendelschen Gesetzen vererbe.

Püschel[7] fand 1947 bei der Mutter eines A_1B-Kindes eine der Untergruppe A_2 nahestehende Intermediärform. Eine Kindsverwechslung konnte mit praktischer Sicherheit ausgeschlossen werden. Sie faßte das intermediäre A der Mutter als »gehemmtes« A_1 auf. *Clauberg* bestätigte ihre Befunde; *Ponsold* hingegen bestimmte mit seiner »Erschöpfungsmethode« die Blutprobe der Mutter als A_2, was eine »unmögliche« Mutter-Kind-Verbindung ergeben hätte.

Spielmann und *Schmidt*[8] beschrieben 1950 zwei weitere Blutproben mit intermediärem A. Sie wiesen darauf hin, daß in solchen Fällen der Absorptionsversuch für die A-Untergruppen-Diagnose maßgebend ist. Die Ergebnisse der Agglutination mit Anti-O-Seren vermögen in solchen Fällen nichts zur A-Untergruppen-Diagnose beizutragen.

Dahr und *Prade*[9] haben kürzlich zur Frage der Intermediärformen der A-Untergruppen eingehend Stellung bezogen. Sie fanden unter 2288 A-Blutproben 9 (= 0,39%) mit intermediärer Ausprägung der A-Untergruppe. Sie bezeichneten solche Formen als A_i. Bei 6 Familien fanden sie unter 84 untersuchten Personen 29 Individuen mit intermediärem A. Bei 4 Elternpaaren lag die Kombination $O:A_i$ vor; sämtliche 5 A-Kinder dieser Eltern wiesen ebenfalls die Intermediärform A_i auf. Auf Grund dieser Untersuchungen gelangten *Dahr* und *Prade* zur Auffassung, daß die zwischen A_1 und A_2 liegenden Intermediärformen eine serologisch und wahrscheinlich auch genetisch selbständige Form des A-Untergruppensystems darstelle, die von den Untergruppen A_1 und A_2 abgegrenzt werden sollte.

In diesem Zusammenhange sind zwei Mitteilungen von *van Loghem* und Mitarbeiter von besonderem Interesse. *Van Loghem* und *van der Hart*[10] beschrieben 1954 eine Familie mit drei A_4-Kindern, deren Eltern der Blutgruppe O angehörten. Eine außereheliche Vaterschaft schien äußerst unwahrscheinlich. Vor kurzem fanden *Beckers, van Loghem* und *Dunsford*[11] einen analogen Fall. Zwei O-Eltern hatten nebst einem O-Kind zwei A_4-Kinder. Sie fanden keine plausible Erklärung für dieses genetische Paradoxon. Vielleicht handelt es sich um die Wirkung eines »Suppressor-Gens«. Daß in seltenen Fällen solche Genwirkungen vorkommen können, zeigt eine Beobachtung von *Levine, Robinson, Celano, Briggs* und *Falkinburg*[12]. Diese Autoren beschrieben Ende 1955 einen Fall, bei welchem ein rezessives Gen die phänotypische Manifestation der Blutgruppe B und der Sekretoreneigenschaft völlig unterdrückt hatte.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß die Frage der Intermediärformen der A-Untergruppen noch nicht als endgültig geklärt anzusehen ist. Durch die Mit-

teilung der folgenden zwei Beobachtungen möchten wir darauf hinweisen, daß gelegentlich Manifestationsschwankungen in der Ausprägung der A-Untergruppen innerhalb einer Familie vorkommen können, welche bei forensischen Untersuchungen die richtige A-Untergruppen-Diagnose erschweren können.

Eigene Untersuchungen

I. Familie E.

Bei der Bestimmung der A-Untergruppen mit zwei absorbierten B (Anti-A_1)-Seren fiel uns beim Blutspender E. L. eine angedeutet positive Reaktion auf. Wir versuchten seine A-Untergruppenzugehörigkeit durch Untersuchung seiner Eltern zu klären. Die Mutter erwies sich als A_1B, der Vater als B. Dieser merkwürdige Befund veranlaßte uns zu weiteren Untersuchungen, über die wir nachstehend berichten. Die erweiterten Blutgruppenbestimmungen bei der Familie E. ergaben folgendes:

Mutter: E. R., 1903: A_1B NN CcDee P+ K– Fy (a–) Le (a–b+)
Sekretor: A, B, Le^a, Le^b

Vater: E. F., 1901: B MN ccddee P+ K– Fy (a+) Le (a–b–)
Sekretor: B, Le^a, Le^b

Sohn: E. L., 1928: AB MN CcDee P+ K– Fy (a+) Le (a–b–)
Sekretor: A, B, Le^a, Le^b

Die weiteren Untersuchungen ergaben folgendes:

1. Titrationsversuche:

Titer eines B(Anti-A)-Serums gegen:

A_1 -Erythrozyten	: 1 : 64
A_1B-Erythrozyten	: 1 : 32
A_2 -Erythrozyten	: 1 : 8
A_2B-Erythrozyten	: 1 : 2
Erythrozyten E. R. (Mutter)	: 1 : 32
Erythrozyten E. L. (Sohn)	: 1 : 16

Bei Titrationen mit 7 weiteren B(Anti-A)-Seren erhielten wir mit den Erythrozyten des Sohnes E. L. stets um 1 bis 2 Stufen geringere Titerwerte als mit denjenigen seiner Mutter E. R. Seine Erythrozyten wurden außerdem deutlich schwächer agglutiniert als diejenigen seiner Mutter.

2. *Absorptionsversuche:*

Bei der Absorption von je 1 cc B(Anti-A)-Serum während 15 Minuten bei 22° mit je $^1/_4$, $^1/_8$, $^1/_{16}$, $^1/_{32}$ und $^1/_{64}$ Volumen Erythrozyten der Mutter E. R., des Sohnes E. L. sowie A_1-, A_1B-, A_2- und A_2B-Erythrozyten erhielten wir bei der nachfolgenden Titration der Abgüsse mit A_1-Erythrozyten die folgenden Titerwerte (Tab. 1).

Tab. 1

Serum : Zellvolumen	absorbiert mit E. R.	E. L.	A_1	A_1B	A_2	A_2B
1 : 1/4	—	2	—	—	4	16
1 : 1/8	—	4	—	—	8	16
1 : 1/16	2	8	—	2	16	32
1 : 1/32	4	16	2	4	16	32
1 : 1/64	4	16	4	8	32	64

Die Absorptionsversuche wurden mit zwei weiteren B(Anti-A)-Seren wiederholt. In allen Versuchen verhielten sich die Erythrozyten der Mutter E. R. wie typische A_1B-Zellen, während diejenigen des Sohnes E. L. sich ähnlich wie A_2-Zellen verhielten.

3. Elutionsversuche:

B(Anti-A)-Serum wurde im Verhältnis 5:1 mit je dreimal mit reichlich NaCl-Lösung gewaschenem Erythrozytensediment A_1, A_1B, A_2, A_2B, B, E. R., E. L. versetzt und während 30 Minuten bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurden die Erythrozytensedimente mit reichlich NaCl-Lösung serumfrei gewaschen. Die Elution erfolgte bei 56° während 5 Minuten. Die Titration der Eluate gegen A_1-Erythrozyten ergab folgendes:

Eluat von A_1 -Erythrozyten : Titer gegen A_1 : 1 : 4
Eluat von A_1B-Erythrozyten : Titer gegen A_1 : 1 : 8
Eluat von A_2 -Erythrozyten : Titer gegen A_1 : 1 : 16
Eluat von A_2B-Erythrozyten : Titer gegen A_1 : 1 : 32
Eluat von B -Erythrozyten : Titer gegen A_1 : negativ
Eluat von E.R.--Erythrozyten : Titer gegen A_1 : 1 : 8
Eluat von E.L.--Erythrozyten : Titer gegen A_1 : 1 : 16

Auch im Elutionsversuch verhielten sich die Erythrozyten der Mutter E. R. wie A_1B-, diejenigen des Sohnes E. L. wie A_2-Zellen.

Die Titrations- und Absorptionsversuche wurden dreimal, nämlich am 19. 1. und 15. 11. 1955 sowie am 17. 4. 1956 an jeweils frisch entnommenen Blutproben durchgeführt. Am 15. 11. 1955 haben wir Blutproben dieser Familie an Prof. Dr. E. Krah, Heidelberg, geschickt. In seinem Brief vom 18. 11. 1955 bestätigte er unsere Untersuchungsergebnisse.

II. Familie C.

Bei der Blutgruppenbestimmung fiel uns bei Frau C. L. die Schwäche der A-Eigenschaft auf. Wir bezeichneten sie vorläufig als A_3B und versuchten durch Untersuchungen bei ihren Kindern diesen Befund zu bestätigen. Die erweiterten Blutgruppenbestimmungen bei der Familie C. ergaben folgendes:

Mutter: C. L., 1907: AB NN CcDee P+K–Fy (a+) Le (a–b–)
Sekretor: A, B, Le^a, Le^b
Vater: C. E., 1905: B MM CCDee P+K– Fy (a–) Le (a–b–)
Sekretor: B, Le^a, Le^b
Sohn: C. J. P. 1935: A_2B MN CCDee P+ K– Fy (a–) Le (a–b–)
Sekretor: A, B, Le^a, Le^b
Tochter: C. Ch., 1940: A_2B MN CcDee P+ K– Fy (a–) Le (a–b–)
Sekretor: A, B, Le^a, Le^b
Tochter: C. M., 1934: B MN CCDee P+ K– Fy (a–) Le (a–b–)
Sekretor: B, Le^a, Le^b

Die weiteren Untersuchungen ergaben folgendes:

1. *Titrationsversuche:*

Titer eines B(Anti-A)-Serums gegen:

A_1 -Erythrozyten	: 1 : 128
A_1B-Erythrozyten	: 1 : 64
A_2 -Erythrozyten	: 1 : 32
A_2B-Erythrozyten	: 1 : 8
A_3 -Erythrozyten*)	: 1 : 2
Erythrozyten C. L. (Mutter)	: 1 : 2
Erythrozyten C. J. P. (Sohn)	: 1 : 8
Erythrozyten C. Ch. (Tochter)	: 1 : 8

Bei der Titration von 5 weiteren B(Anti-A)-Seren erhielten wir mit den Erythrozyten der Mutter C. L. stets um 1—2 Stufen geringere Titerwerte als mit denjenigen des Sohnes C. J. P. und der Tochter C. Ch. Ihre Erythrozyten wurden durch die B(Anti-A)-Seren deutlich schwächer agglutiniert als diejenigen ihrer beiden Kinder.

2. *Absorptionsversuche:*

Bei der Absorption von je 1 cc B(Anti-A)-Serum während 15 Minuten bei 22° mit je 2, 1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32 Volumen Erythrozyten der Mutter C. L., des Sohnes C. J. P., der Tochter C. Ch. sowie A_2-, A_2B-, A_3- und B-Erythrozyten erhielten wir bei der nachfolgenden Titration der Abgüsse gegen A_2-Erythrozyten die folgenden Titerwerte (Tab. 2).

Tab. 2

Serum : Zellvolumen	absorbiert mit C. L.	C. J. P	C. Ch.	A_2	A_2B	A_3	B
1 : 2	16	4	4	—	4	16	32
1 : 1	16	8	8	—	8	16	32
1 : 1/2	32	16	16	—	8	32	32
1 : 1/4	32	16	16	2	16	32	32
1 : 1/8	32	32	32	4	32	32	32
1 : 1/16	32	32	32	8	32	32	32
1 : 1/32	32	32	32	16	32	32	32

Die Absorptionsversuche wurden mit zwei weiteren B(Anti-A)-Seren wiederholt. In allen Versuchen verhielten sich die Erythrozyten der Kinder C. J. P. und C. Ch. wie typische A_2B-Erythrozyten, während diejenigen der Mutter C. L. sich ähnlich wie A_3-Zellen verhielten. Besonders deutlich waren die Unterschiede bei Absorption der B(Anti-A)-Seren mit den mütterlichen Zellen und nachfolgender Titration der Abgüsse gegen die kindlichen Erythrozyten. Bei dieser Versuchsanordnung gelang es Abgüsse herzustellen, die die mütterlichen Erythrozyten nicht mehr, diejenigen der beiden Kinder aber noch bis zu Verdünnungen von 1 : 8 agglutinierten.

*) Nach *Friedenreich*[3] verhalten sich A_3-Erythrozyten im Absorptionsversuch ähnlich wie A_2B-Erythrozyten. Die A-Eigenschaft der bei diesen Versuchen verwendeten A_3-Kontrollerythrozyten war deutlich schwächer ausgeprägt als bei typischen A_2B-Erythrozyten. Diese A_3-Erythrozyten wurden durch 5 von 10 natürlichen B(α)-Seren schwach agglutiniert, weswegen anzunehmen ist, daß es sich tatsächlich um Erythrozyten der Untergruppe A_3 und nicht um solche der Untergruppe A_1 handelte. A_1-Erythrozyten werden bekanntlich nur durch O(α, β)-Seren agglutiniert.

3. Elutionsversuche:

B(Anti-A)-Serum wurde im Verhältnis 5 : 1 mit je dreimal mit reichlich NaCl-Lösung gewaschenem Erythrozytensediment A_1, A_1B, A_2, A_2B, A_3, B, C. L., C. J. P., C. Ch. versetzt und während 30 Minuten bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurden die Erythrozytensedimente mit reichlich NaCl-Lösung serumfrei gewaschen. Die Elution erfolgte bei 56° während 5 Minuten. Die Titration der Eluate gegen A_1-Erythrozyten ergab folgendes:

Eluat von A_1 -Erythrozyten	:	Titer gegen A_1	:	1 : 8
Eluat von A_1B-Erythrozyten	:	Titer gegen A_1	:	1 : 16
Eluat von A_2 -Erythrozyten	:	Titer gegen A_1	:	1 : 32
Eluat von A_2B-Erythrozyten	:	Titer gegen A_1	:	1 : 64
Eluat von A_3 -Erythrozyten	:	Titer gegen A_1	:	1 : 64
Eluat von B -Erythrozyten	:	Titer gegen A_1	:	negativ
Eluat von C.L.-Erythrozyten	:	Titer gegen A_1	:	1 : 64
Eluat von C.J.P.-Erythrozyten	:	Titer gegen A_1	:	1 : 64
Eluat von C.Ch.-Erythrozyten	:	Titer gegen A_1	:	1 : 64

Im Elutionsversuch gelang es nicht, ein unterschiedliches Verhalten der mütterlichen und kindlichen Erythrozyten nachzuweisen.

4. Isoagglutininuntersuchungen:

Die Seren von C. L. und C. Ch. enthielten keine Isoagglutinine; das Serum von C. J. P. enthielt ein kälteaktives Anti-A_1 (Titer bei 4°: 1:4).

Die angeführten Versuche wurden dreimal, nämlich am 27. Juli 1954, am 29. Jan. 1955 und am 29. April 1956 an jeweils frisch entnommenen Blutproben mit stets demselben Ergebnis durchgeführt. Anläßlich der am 27. 7. 1954 durchgeführten Untersuchungen fanden wir bei einer Schwester von Frau C. L. dieselbe der Blutgruppe A_3 nahestehende Intermediärform. Diese Schwester hatte ebenfalls die Blutgruppe AB. Leider verweigerte diese Schwester weitere Blutentnahmen.

Wenn wir diese Untersuchungsergebnisse überblicken, so erscheint es uns als wahrscheinlich, daß bei der Familie E. die Mutter und der Sohn den Genotypus A_1B aufweisen, wobei die phänotypische Ausprägung der A-Eigenschaft des Sohnes einer der A-Untergruppe A_2 nahestehenden Intermediärform entspricht. Bei der Familie C. erscheint es uns als wahrscheinlich, daß die Mutter, sowie zwei ihrer drei Kinder den Genotypus A_2B aufweisen, wobei die phänotypische Ausprägung der A-Eigenschaft bei der Mutter und einer ihrer Schwestern einer der Gruppe A_3 nahestehenden Intermediärform entspricht. In beiden Fällen ist selbstverständlich eine außereheliche Vaterschaft nicht mit absoluter Sicherheit auszuschließen. Die familiären Verhältnisse beider Familien wie auch die Konstellation der übrigen Blutfaktoren sprechen jedoch dagegen.

Diese beiden Beobachtungen zeigen, daß gelegentlich innerhalb einer Familie erhebliche Manifestationsschwankungen in der Ausprägung der A-Eigenschaft vorkommen können. Unsere beiden Fälle sind in dieser Hinsicht den Fällen von *Friedenreich* und *Zacho*[2], *Friedenreich*[3], *Püschel*[7] und möglicherweise auch denjenigen von *Dahr* und *Bussmann*[4], *van Loghem* und *van der Hart*[10] *und Beckers, van Loghem* und *Dunsford*[11] zur Seite zu stellen. In unseren beiden Fällen war die atypische A-Eigenschaft mit der Blutgruppe B kombiniert. Bekanntlich hemmt die Blutgruppe B die Ausprägung der A-Eigenschaften. Man könnte daher denken, daß das Blutgruppengen B möglicherweise bezüglich seiner Hemmwirkung auf die A-Untergruppen keine Einheit dar-

stellt. Es dürfte sich lohnen, dieser interessanten Frage näher nachzugehen. Was die andere Frage anbetrifft, ob nebst den als Manifestationsschwankungen aufzufassenden Intermediärformen noch genetisch selbständige Intermediärformen im Sinne von *Dahr*[6,9] vorkommen, kann unseres Erachtens nach dem Stande des heutigen Wissens weder bejaht noch verneint werden.

Es versteht sich von selbst, daß solche Fälle die Verwertbarkeit der A-Untergruppen in Vaterschaftsprozessen und in Prozessen auf Anfechtung der Ehelichkeit beeinträchtigen. Wiewohl heute an der Richtigkeit der Viergentheorie von *Thomsen*, *Friedenreich* und *Worsaae* kaum mehr Zweifel berechtigt sind, erreicht unseres Erachtens ein Vaterschaftsausschluß auf Grund der A-Untergruppen nach wie vor nicht denselben hohen Beweiswert wie ein ABO-, MN- oder Rh-Ausschluß. Dies beruht im wesentlichen darauf, daß die A-Untergruppen-Diagnose auf einer quantitativen Differenzierung beruht, während bei den übrigen Blutgruppensystemen die Stärke der Ausprägung der Antigene meist nicht beachtet zu werden braucht. Da es nun offensichtlich, wenn auch selten, Fälle gibt, bei denen die Ausprägung der Untergruppen von einer Generation zur andern derart starke Schwankungen aufweist, daß dadurch Widersprüche zu den Erbgesetzen vorgetäuscht werden können, scheint es gegeben, einem A-Untergruppenausschluß einen geringeren Beweiswert zuzuerkennen als einem ABO-, MN- oder Rh-Ausschluß. Bekanntlich hemmt die Anwesenheit der Blutgruppe B die Ausprägung der A-Eigenschaft. Ausschlüsse, die darauf beruhen, daß bei einer der beteiligten Personen die Blutgruppe A_2B anstelle von A_1B vorliegt, sind deswegen mit besonderer Vorsicht zu bewerten[13]. Im weiteren ist zu bedenken, daß bei der Geburt die A-Eigenschaft häufig noch nicht voll ausgeprägt ist. Zuverlässige A-Untergruppenbestimmungen können deswegen erst bei Kindern, die ein Mindestalter von 6 Monaten aufweisen, erzielt werden. Aus diesem Grunde sind die schweizerischen Gutachter übereingekommen, forensische Blutuntersuchungen erst dann durchzuführen, wenn die Kinder mindestens 6 Monate alt sind.

In der schweizerischen Begutachtungspraxis wird einem ABO-, MN- oder Rh (C, c, D, E, e)-Ausschluß das Prädikat der »praktischen Sicherheit«, einem K- oder Fy^a-Ausschluß das Prädikat der »erheblichen bis sehr erheblichen Wahrscheinlichkeit« zuerkannt. Wir erachten das Vorgehen der Mehrzahl der einheimischen Gutachter als richtig, die einen A-Untergruppenausschluß einem K- oder Fy^a-Ausschluß gleichstellen und ihm ebenfalls lediglich das Prädikat der »erheblichen bis sehr erheblichen Wahrscheinlichkeit« zuerkennen. Durch diese seit jeher von den maßgebenden schweizerischen Gutachtern beobachteten Zurückhaltung bei der forensischen Bewertung von A-Untergruppenausschlüssen soll der Richter veranlaßt werden, nebst dem Blutgruppengutachten die Ergebnisse des Beweisverfahrens bei der Urteilsbildung maßgeblich mitzuverwerten. Es versteht sich von selbst, daß nur typische Fälle, bei denen im Absorptionsversuch kein von der Norm abweichendes Verhalten festgestellt werden kann, nicht aber Intermediärformen forensisch verwertet werden dürfen.

Herrn Professor E. Krah, Heidelberg, sind wir für die Bestätigung unserer Untersuchungsergebnisse bei der Familie E., Herrn Dr. J. Pettavel, Lausanne, für seine Hilfe bei der Unter-

suchung der Familie C. zu Dank verpflichtet. Wir danken außerdem Frl. R. Matzig für die zuverlässige Durchführung der serologischen Untersuchungen.

Zusammenfassung

Nach einer einleitenden Übersicht über die bisher über Intermediärformen der Blutgruppe A und Abweichungen vom Erbgang der A-Untergruppen veröffentlichten Arbeiten wird über zwei Familien berichtet, innerhalb deren ausgeprägte Schwankungen in der Ausprägung der A-Eigenschaft beobachtet werden konnten. Die Bedeutung dieser Beobachtungen für die forensische Verwertung der A-Untergruppen A_1 und A_2 wird diskutiert.

Literatur: 1 Landsteiner K., Levine Ph.: J. Immunology 18, 87 (1930) — 2 Friedenreich V., Zacho A.: Z. Rassenphysiol. *4*, 164 (1931) — 3 Friedenreich V.: Z. Immunitätsforsch. *89*, 409 (1936) — 4 Dahr P., Bussmann W.: Z. Rassenphysiol. *10*, 49 (1938) — 5 Friedenreich V.: Z. Rassenphysiol. *11*, 22 (1939) — 6 Dahr P.: Z. Immunitätsforsch. *102*, 98 (1942/43) — 7 Püschel J.: Z. Hyg. u. Infektionskrankh. *131*, 111 (1950) — 8 Spielmann W., Schmidt G.: Z. Hyg. u. Infektionskrankh. *131*, 393 (1950) — 9 Dahr P., Prade J.: Schweiz. Med. W'schr. *84*, 419 (1954) — 10 Loghem van J. J. jr., van der Hart M.: Vox Sanguinis *4*, 69 (1954) — 11 Beckers Th., Loghem van J. J. jr., Dunsford I.: Vox Sanguinis *5*, 145 (1955) — 12 Levine Ph., Robinson E., Celano M., Briggs O., Falkinburg L: Blood *10*, 1100 (1955) — 13 Andresen P. H.: Acta path. scand. *24*, 545 (1947).

Anschr. d. Verf.: Dr. A. Schmid, Bern/Schweiz, Zentrallaboratorium des Blutspendedienstes des Schweizerischen Roten Kreuzes.